Antitumoral regim - Äggstockscancer RegimID: NRB-4548

Extended Karboplatin-Doxorubicin liposomalt

Diagnoskod: C56
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Doxorubicin Liposomalt	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	30 mg/m^2	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	1000 ml Glukos 50 mg/ml infusion	3 tim.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m^2	x1																				
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m^2								
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg								

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Villkor och kontroller för administration
Karboplatin

Kontrollera blodtryck och puls innan behandlingsstart, därefter kontroller vid varje höjning av infusionstakten.

Starta Karboplatin-infusionen med 10 ml/tim - 10 ml infunderas under 1 timme. Innan infusionshastigheten ställs in, körs pumpen på snabbare hastighet så att Karboplatin-lösningen når patienten. Vanligtvis 15-20 ml.

Höj infusionstakten till 90 ml/tim - 90 ml infunderas under 1 timme.

Höj infusionstakten till 900 ml/tim - 900 ml infunderas under 1 timme.

Överkänslighetsreaktioner förekommer, särskilt om flera kurer givits, > 5 kurer.

Doxorubicin liposomalt

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Första dosen ges på 2 timmar, därefter ges infusionen på 1 timme.

Glukos 50 mg/ml används som infusionsvätska och i spoldropp. Doxorubicin liposomalt är inkompatibelt med Natriumklorid.

Kontroll av hand-fotsyndrom, stomatit.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin. För behandlingsstart neutrofila > 1.5, TPK > 100.

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: AUC x (GFR+25). Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m2) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på https://egfr.se/ För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

Premedicinering dagen före behandling (ca 12 timmar) - tablett Betametason 16 mg.

Premedicinering behandlingsdagen - tablett Betametason 16 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart.

Dosjustering rekommendation
Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 behandlingen skjuts upp en vecka.

Dosreduktion vid nedsatt leverfunktion, se FASS.

Hand-fotsyndrom grad 2, behandlingen skjuts upp, utvärdera veckovis, se FASS.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

Övrig information
Karboplatin: Doser under 300 mg blandas i 500 ml av hållbarhetsskäl.

Biverkningar

Doxorubicin Liposomalt

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Antihistamin
Längre infusionstid vid första behandlingen eller vid reaktion, inte högre hastighet än 1 mg/minut.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hjärttoxicitet	Hjärtfunktion	
Risk för hjärtsvikt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot hjärtat eller tidigare behandling med antracykliner eller antracenedioner. Utgångsvärde på vänsterkammarfunktion bör finnas. Kumulativ livstidsdos över 450-550 mg/m2 skall inte överskridas utan ny vänsterkammarfunktionsbedömning och bedömning av risk-nyttoförhållandet för patienten.		
Hudtoxicitet		
I studier har knappt hälften av patienterna rapporterat PPE, (palmoplantarerytrodysestesi / hand och fot syndrom) dvs smärtsamma, rödfläckiga hudutslag, oftast efter två eller tre behandlingscykler. Förbättring sker vanligtvis efter en till två veckor och i vissa fall kan det ta upp till 4 veckor eller längre för fullständig läkning.		

Fortsättning på nästa sida

Doxorubicin Liposomalt (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Slemhinnetoxicitet Stomatit vanligt.		
Extravasering		Kyla
Gul		Dexrazoxan

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.

Vid konstaterad extravasering av liposomal antracyklin kan det övervägas att följa instruktionen i övrigt för antracykliner, dvs överväg behandling med Dexrazoxan (Savene) inom 6 timmar, se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Det finns möjlig god effekt av Dexrazoxan, men det är off-label användning.

Faktaunderlaget är dock vagt, eventuellt talar en djurstudie för att användning av Dexrazoxan minskar risken för nekros/sårbildning. Några patientfall har erhållit Dexrazoxan långt senare än 6 timmar efter extravaseringen. Vissa publikationer antyder god effekt av endast lokal behandling med kyla. Individuella överväganden krävs.

Karboplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid

Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.

Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Vid gynekologisk cancerbehandling överväg Extended karboplatin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska 1000 ml. Se referens.

Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.

Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Njurtoxicitet Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.	Njurfunktion	
Neuropati Perifer neuropati förekommer, oftast mild vid konventionella doser. Symtom mestadels beskrivet som parestesi och minskade djupa senreflexer. Ökad risk hos patienter >65 år och hos dem som tidigare behandlats med Cisplatin.	Biverkningskontroll	
Hög emetogenicitet Vid AUC 4 eller mer.		Antiemetika
Extravasering		
Gul Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		

Interaktionsbenägen substans

Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning.

Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom.

Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.

Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade kramper eller ökad risk för toxicitet.

Samtidig administrering av diuretika inklusive loopdiuretika och andra nefrotoxiska eller ototoxiska substanser vid Karboplatinbehandling ska ske med försiktighet, risk för ökad eller förvärrad toxicitet, se FASS.

Referenser

Koul et al. Gyn Oncol. 2017. Prophylactic 3-hour graduated infusion
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208369/

Kalkylator för beräkning av eGFR
eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

http://egfr.se/

Versionsförändringar

Version 1.11
ny antiemetikalänk

Version 1.10
Information under övrigt: Karboplatindoser under 300 mg blandas i 500 ml av hållbarhetsskäl.

Version 1.9
Tagit bort företagsnamn i regimnamnet.

Version 1.8
antiemetika

Version 1.7
Uppdaterad länkadress.

Version 1.6
Flödesschema: Ändrat information om premed, så det stämmer med Anvisningar för ordination.

Version 1.5
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin.

Version 1.4
uppdaterad länk

Version 1.3
Tagit bort information om att central infart bör användas. Ok att ge perifert enligt FASS och stöddokument extravasering.

Version 1.2
Villkor och kontroller för administration - förtydligat information vid start av infusion.

Anvisningar för ordination - Premedicinering ändrad så att Betametason och Desloratadin ges.

Version 1.1
Patientinfo tillagd